Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung

Theodor Boveri

HARVARD UNIVERSITY.

LIBRARY

OF THE

MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY.

17133.

GIFT OF

ALEXANDER AGASSIZ.

Entered April 17, 1902.

Digitized by Google

A. Agassiz
from
the Author

17,133.

ZUR

PHYSIOLOGIE

DER

KERN- UND ZELLTEILUNG.

VON

TH. BOVERI

WÜRZBURG.

WÜRZBURG

VERLAG UND DRUCK DER STAHEL'SCHEN K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCH- UND KUNSTHANDLUNG

1897.

Digitized by Google

Druck der Stahel'schen k. Hofbuchdruckerei, Würzburg.

Digitized by Google

Sonderdruck.

Sitzungs-Berichte
der
Physikalisch-medicinischen Gesellschaft
zu Würzburg.

Herausgegeben von der Redactions-Kommission der Gesellschaft. Der Abonnementspreis pro Jahrgang beträgt ℳ 4.—. Die Nummern werden einzeln nicht abgegeben. Grössere Beiträge erscheinen in Sonderdrucken im Buchhandel.

Verlag der **Stahel**'schen k. Hof- und Universitäts-Buch- und Kunsthandlung in **Würzburg.**

Aus der XIV. Sitzung vom 31. Oktober 1896.

Th. Boveri: Zur Physiologie der Kern- und Zellteilung.

Mit 5 Figuren in Phototypie.

Die Eigenschaften der Seeigel-Eier, welche gestatten, diese Zellen in der verschiedensten Weise experimentell zu beeinflussen, haben schon manche wichtige Förderung unserer Einsicht in die Physiologie der Teilungsvorgänge ermöglicht, wie vor allem aus den Arbeiten von *O.* u. *R. Hertwig*, dann aus gewissen Versuchen von *Driesch*, *J. Loeb*, *Morgan* u. a. ersichtlich ist. Auch im Folgenden sollen einige Resultate mitgeteilt werden, die an Seeigel-Eiern, dadurch, dass deren normale Entwicklung irgendwie gestört worden war, gewonnen sind.

I. Als ich, behufs Erzeugung von Bastardlarven, gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. *F. Mac Farland* kernlose Eibruchstücke verschiedener Seeigel-Arten mit Samen anderer Arten befruchtete[1]), ereignete es sich bei einer Kreuzung zwischen Echinus microtub. (♀) und Strongylocentrotus lividus (♂), dass an fast sämmtlichen von mir isolierten kernlosen Fragmenten, welche monosperm befruchtet waren, bei der ersten Teilung die gesammte — von dem eingedrungenen Spermatozoon stammende — Kernsubstanz in die eine Tochterzelle gelangte, während die andere nur ein Centrosoma erhielt[2]). Damit ist also der Fall

[1]) Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden Herr Prof. *Mac Farland* und ich an anderer Stelle berichten.

[2]) Die Entstehung dieser Abnormität und die Einzelheiten des weiteren Verlaufs werden in einer Arbeit, mit welcher Frl. *M. I. O'Grady* im hiesigen zoologischen Institut beschäftigt ist, dargelegt werden.

Digitized by Google

gegeben, dass eine in Bezug auf ihr Protoplasma vollkommen normale, mit einem normalen Centrosoma ausgestattete Zelle, die die Tendenz einer rapiden Vermehrung in sich trägt, ihres Kerns beraubt ist. Und dazu kommt als besonders günstiger Umstand für die Beurteilung der Schicksale dieser kernlosen Zelle, dass ihr in der anhängenden kernhaltigen Schwesterzelle das denkbar beste normale Controlobjekt gegenübersteht.

Bezeichnen wir von den beiden Blastomeren die kernhaltige mit A, die kernlose mit B, so teilt sich A ganz regulär weiter, ihre Abkömmlinge ordnen sich weiterhin, wie bei der normalen Furchung, epithelial an und es entstehen schliesslich kleine geschlossene Blastulae, von denen ich eine drei Tage am Leben erhielt, ohne dass sie sich weiter entwickelte.

Die Zelle B verhält sich zunächst ganz entsprechend; in genau gleichem Rhytmus wie in A teilt sich ihre Astrosphäre und es entsteht ein Amphiaster, der im Leben von demjenigen in A sich nur dadurch unterscheidet, dass letzterer zwischen den beiden Polen einen homogenen körnchenfreien Bereich erkennen lässt, der durch die Kernspindel bedingt ist. Während sich aber nun in A zwischen den beiden Astrosphären die Durchschnürung des Protoplasmas vollzieht, kommt es in B in keinem einzigen der von mir verfolgten etwa 20 Fälle zu einer Zellteilung, eine Thatsache, auf die ich unten näher eingehen werde. Die beiden Astrosphären verhalten sich jedoch weiterhin ganz so, wie wenn die Teilung eingetreten wäre. Sie vermehren sich auf 4, 8, 16 u. s. w., genau entsprechend der Vermehrung der Blastomere A, so dass schliesslich die noch immer einheitliche Protoplasmamasse B dicht und ziemlich gleichmässig von Strahlensonnen durchsetzt ist.

Daraus ergibt sich erstens, dass die in bestimmten Intervallen eintretende Zweiteilung des Centrosoma, die Entfernung der Tochtercentrosomen von einander, die Ausbildung und Rückbildung der strahligen Protoplasma-Anordnung vom Kern vollständig unabhängig sind.

Wenn also *Rhumbler*[1]) in seinem interessanten Versuch, die Teilungsmechanik zu erklären, dem Kern eine wichtige

[1]) *L. Rhumbler*, Versuch einer mechanischen Erklärung der indirekten Zell- und Kernteilung. I. Arch. für Entw.-Mech. Bd. III. H. 4. 1896.

Digitized by Google

mechanische Rolle bei der Teilung der Astrosphäre zuschreibt, so nötigen die erwähnten Thatsachen, diesen Teil seiner Erklärung fallen zu lassen.

Zweitens lehrt unser Fall, dass die fortgesetzte Zweiteilung der Centrosomen, die normaler Weise zu einer entsprechenden Vermehrung der Zellen führt, samt den an die Centrosomenteilung geknüpften Veränderungen des Protoplasmas, auch dann stattfindet, wenn die Zellteilung unterbleibt; wobei die Vergleichung mit der sich teilenden Schwesterzelle ergibt, dass selbst der Rhytmus, in dem sich die Centrosomen vermehren, durch das Unterbleiben der Protoplasmateilung nicht gestört wird.

Auch dieses ist eine Thatsache, welche bei Versuchen, die Teilung der Astrosphären oder gar die der Centrosomen selbst mechanisch zu erklären, eingehende Beachtung verdient.

II. Die fortgesetzte Teilung der Astrosphären in einer kernlosen Zelle illustriert in äusserst klarer Weise eine Erscheinung, die ich als Dualismus der Kernteilungsphänomene bezeichnet habe [1]), dass nämlich bei der normalen Teilung zwei cyklische Prozesse: die Metamorphose des Kerns und die Teilung von Centrosom und Sphäre, in anscheinender Unabhängigkeit neben einander hergehen, um in einem bestimmten Stadium ihres Verlaufs in Beziehung zu einander zu treten und sich dann wieder von einander zu lösen. Die Frage, von wo aus dieses für den normalen Fortgang der Teilung notwendige Zusammentreffen reguliert wird, dürfte im Anschluss an das oben Mitgeteilte wenn auch nicht lösbar sein, so doch immerhin eine Erörterung verdienen.

Auszuschliessen ist die Annahme, dass vom Kern ein Reiz ausgeht, der die Centrosomen zur Thätigkeit anregt; denn es hat sich oben gezeigt, dass diese Organe der Zelle sich beim Fehlen des Kerns nicht anders verhalten als sonst. Die zweite Möglichkeit ist die, dass der Kern vom Centrosom aus veranlasst wird, seine Vorbereitungen zur Teilung zu beginnen. Die Entscheidung hierüber könnte an Zellen gewonnen werden, die, in allen übrigen Stücken zur Teilung geneigt, ihres Centrosoms beraubt wären. Zwei Fälle dieser Art habe ich früher für das Ei von Ascaris megalocephala beschrieben (vgl. Zellen-Studien, Heft II, p. 169, und: Ueber das Verhalten der Centro-

[1]) *Boveri*, Zellen-Studien, Heft II. 1888. pag. 186.

Digitized by Google

somen bei der Befruchtung des Seeigel-Eies etc. Verh. d. Physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F. Band 29. 1895, pag. 20). In dem ersten Fall war das eingedrungene Spermatozoon aus einem nicht erkennbaren Grund unverändert in der Peripherie des Eies liegen geblieben. Trotzdem ist die Bildung der Richtungskörper in ganz normaler Weise vor sich gegangen, und der Eikern hat die für die erste Furchungsspindel bestimmte Metamorphose durchgemacht, er steht kurz vor der Auflösung. Von Centrosomen und Astrosphären ist in dem Ei nichts zu finden. — Von gleicher Art, aber in gewisser Hinsicht noch klarer, ist der zweite Fall, indem hier der — allerdings abnorme — Ablauf der Reifungsprozesse und die Ausscheidung der Perivitellinhüllen zwar einen Reiz von Seiten eines Spermatozoons voraussetzen, trotzdem aber, wie die Zahl der Chromosomen mit Sicherheit behaupten lässt, kein Spermatozoon in das Ei eingedrungen ist. Auch hier haben die weiblichen Kernelemente die typische Metamorphose erlitten: sie liegen in Gestalt der für die Furchungsspindel von Ascaris meg. charakteristischen Bänder direkt im Protoplasma. Auch in diesem Ei fehlen Centrosomen und Astrosphären.

Die Bedeutung dieser beiden abnormen Eier für unsere Frage liegt nun darin, dass damit bis zu einem gewissen Punkt die Unabhängigkeit der Kernmetamorphose vom Centrosoma festgestellt ist. Denn es darf als erwiesen angesehen werden, dass das reife Ei von Ascaris kein Centrosoma besitzt, und dass die beiden Polkörperchen der ersten Furchungsspindel von einem dem Spermatozoon zugehörigen Centrosoma abstammen. Schon im ersten der beiden mitgeteilten Fälle tritt dieses Spermacentrosoma nicht in Thätigkeit, im zweiten fehlt es überhaupt. Die Auslösung, welche den Prozess der Richtungskörperbildung zum Ablauf bringt, genügt also, um das Chromatin des Eikerns bis in jenen Zustand zu führen, in dem dasselbe in die erste Furchungsspindel eintreten soll. Leider lässt sich nicht sagen, wie diese Eier sich weiter entwickeln. Würden die gebildeten Chromosomen nach erfolgter Spaltung in den Gerüstzustand zurückkehren und der so gebildete ruhende Kern nach entsprechender Zeit sich abermals zur Teilung vorbereiten, so bestände für den Cyclus der Kernmetamorphose eine ebenso vollständige Unabhängigkeit vom Centrosoma, wie sie oben in umgekehrter Richtung nachgewiesen worden ist.

Digitized by Google

Es könnte scheinen, als wenn die Lücke, die hier bleibt, durch eine interessante Beobachtung ausgefüllt würde, die *Ziegler*[1]) kürzlich an einem Seeigel-Ei gemacht hat. Schon früher haben *O.* und *R. Hertwig*[2]), als sie durch Behandlung befruchteter Seeigel-Eier mit Chloral die Vereinigung von Ei- und Spermakern verhinderten, gefunden, dass der Eikern für sich allein in eine eigentümliche Teilungsfigur übergeht; *R. Hertwig*[3]) konnte später zeigen, dass sich auch in unbefruchteten Seeigel-Eiern durch Behandlung mit Strychnin mitotische Prozesse am Eikern auslösen lassen. Dass das Strychnin hiebei — abgesehen vielleicht von gewissen schädigenden Nebenwirkungen — lediglich den Reiz ersetzt, den normaler Weise das eindringende Spermatozoon ausübt, hat nun *Ziegler* dargethan, indem er feststellen konnte, dass in einem Ei, welches nach der Befruchtung durch Andrängen an einen Baumwollfaden mechanisch so in zwei Stücke zerteilt wurde, dass das eine den eingedrungenen Spermakopf, das andere den Eikern enthielt, eine mitotische Metamorphose dieses Kerns stattfindet. Ich bemerke dazu, dass man die Beobachtung *Ziegler's*, die durch einen wahrscheinlich seltenen Zufall ermöglicht war, sehr leicht bestätigen kann, wenn man frisch befruchtete Seeigel-Eier durch Schütteln fragmentiert. Der Zerfall tritt sehr häufig so ein, dass eines von den Bruchstücken lediglich den Eikern enthält. In vielen Fällen dringt in ein derartiges Stück nochmals ein Spermatozoon ein. Ist dies aber nicht der Fall, so zeigt sich das Gleiche, was *Ziegler* beobachtet hat: der Eikern vergrössert sich, löst sich dann auf und erscheint wieder. *Ziegler* sah so den Eikern drei Mal verschwinden und wieder auftreten und obgleich seine Beobachtung wie auch meine bestätigenden Erfahrungen sich bisher nur auf lebende Objekte beziehen, kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass dieses Verschwinden und Wiedererscheinen des Kerns von der typischen Metamorphose der Kernsubstanzen begleitet ist.

---

[1]) *H. E. Ziegler*, Einige Beobachtungen zur Entwicklungsgeschichte der Echinodermen. Verh. d. Deutschen Zoolog. Gesellschaft 1896.

[2]) *O.* u. *R. Hertwig*, Ueber den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies unter dem Einfluss äusserer Agentien. Jena 1887.

[3]) *R. Hertwig*, Ueber die Entwicklung des unbefruchteten Seeigeleies. Festschrift f. *C. Gegenbaur*. Leipzig. 1896.

Digitized by Google

Allein eine Unabhängigkeit dieser Kernmetamorphose vom Centrosoma ist damit nicht erwiesen. Denn aus den Erscheinungen, die *O.* und *R. Hertwig* und besonders neuerdings *R. Hertwig* und *Ziegler* bei dieser selbständigen Metamorphose des Eikerns festgestellt haben, geht mit aller Sicherheit hervor, dass diesem Kern ein Centrosoma beigesellt ist, mag man dieses, bezw. sein Aequivalent, nun mit *R. Hertwig* in dem achromatischen Kerngerüst sehen, oder ein typisches (rudimentäres) Centralkörperchen annehmen, wie ich dies früher mehrfach vertreten habe und welcher Auffassung sich auch *Ziegler* anschliesst [1]).

Also nur, wenn sich die Entdeckung *Ziegler's* auch für Eier bestätigen würde, denen sicher kein Centrosom zukommt, würde sie für das aufgeworfene Problem von Bedeutung sein. Was wir vorläufig über dasselbe sagen können, dürfte sich folgendermassen formulieren lassen: Der Anstoss zur Einleitung der Teilungsprozesse ist entweder durch einen bestimmten Zustand des Protoplasmas bedingt, indem dieser Zustand direkt sowohl auf den Kern als auch auf das Centrosom wirkt, so dass sich an beiden unabhängig von einander die zur Teilung führenden Umwandlungen abspielen. Hiefür sprechen meine Beobachtungen an Ascaris. Falls man aber diesen als zu fragmentarisch kein Gewicht beilegen will, so wäre die zweite Möglichkeit, dass jener Zustand des Protoplasmas direct nur auf das Centrosoma und erst durch dessen Vermittlung auf den Kern einwirkt. Ausgeschlossen dagegen ist nach dem oben Gesagten die dritte Möglichkeit, dass der Kern es sei, der die Umbildungen der Centrosomen veranlasse.

---

[1]) Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, diese Frage, die in der neuen wichtigen Arbeit von *R. Hertwig* ausführlich behandelt wird, weiter zu discutieren. Doch möchte ich, um gewissen Missverständnissen zu begegnen, ausdrücklich bemerken, dass ich auf Grund der neueren Erfahrungen an Protozoën, gleich vielen anderen Autoren, der Ansicht bin, dass das, was uns im Centrosom der Metazoënzelle als ein morphologisch und physiologisch vom Kern ganz unabhängiges Zellenorgan entgegentritt, bei gewissen Protozoën einen Teil des Kerns darstellt, und dass ich also in diesem Sinn gleichfalls einen nucleären Ursprung des Centrosoms vertrete. Auch halte ich es für möglich, dass es Metazoën-Kerne gibt, die auf diesem primitiven Zustand verharren. Im Uebrigen stehe ich noch ganz auf dem Standpunkt, den ich in meiner letzten Arbeit (p. 24) dargelegt habe.

Digitized by Google

III. Vor 8 Jahren hat *C. Rabl* [1]) die Hypothese aufgestellt, dass die Zugfasern, welche die Tochterchromosomen mit ihrem Centrosoma verbinden, bei dem Uebergang des Kerns zur Ruhe nicht rückgebildet werden, sondern nur ihren Zustand ändern und dadurch für uns unkenntlich werden. So sei jeder einem Chromosoma entsprechende Gerüstbezirk dauernd an das Centrosoma gebunden. Die Bildung der neuen Teilungsfigur vollziehe sich dann in der Weise, dass bei der Teilung des Centrosoma auch jene Fädchen sich entsprechend der Länge nach teilen, wodurch jedes neu zum Vorschein kommende Chromatinelement von vorn herein mit den beiden Polen in Verbindung stehe. Damit wäre eine der wichtigsten Erscheinungen der Karyokinese in einfachster Weise erklärt. — Schon bevor *Rabl* diese Auffassung dargelegt hat, hatte ich Beobachtungen an Ascaris-Eiern veröffentlicht und daraus Schlüsse gezogen [2]), welche der *Rabl*schen Hypothese direkt entgegengesetzt sind. Besonders die Analyse der Teilungsfiguren mit mehr als zwei Polen führte mich zu dem Resultat, dass die Bindung der Chromosomen an die Centrosomen nicht in irgend welcher Weise vorausbestimmt sein kann, sondern dass sie bei der Ausbildung der Teilungsfigur neu entsteht, und dass es bei Anwesenheit von mehr als zwei Centrosomen vom Zufall abhängt, mit welchen zwei Polen ein Kernelement in Beziehung tritt.

Ich habe nun diese Verhältnisse an Seeigel-Eiern von Neuem einer Prüfung unterworfen, weniger mit Rücksicht auf die Hypothese *Rabl's*, für welche, wenn sie auch manchen Orts noch zur Erklärung der karyokinetischen Phänomene herangezogen wird, kaum irgend eine Beobachtung in's Feld zu führen sein dürfte, als vielmehr weil die Frage nach den Gesetzen, unter denen die Verbindung der Kernelemente mit den Centrosomen zu Stande kommt, sich mit einem viel tieferen Problem berührt, nämlich dem der sog. qualitativ ungleichen oder erbungleichen (differentiellen) Kernteilung *(Roux, Weismann)*. Soweit wir mit unseren optischen Hilfsmitteln erkennen können, stellen sich je zwei Schwesterchromosomen als identisch dar. Da aber unser Urtheil bei diesen winzigen Körperchen kaum weiter reicht als auf die Grösse und Form, so ist nichts gegen die Annahme

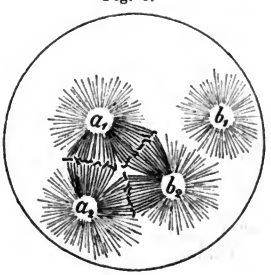
[1]) *C. Rabl*, Ueber Zellteilung, Anat. Anz. Jahrg. 4. 1889.
[2]) *Boveri*, Zellen-Studien, Heft II, pag. 98 ff., pag. 180 ff.

Digitized by Google

einzuwenden, dass bei der Spaltung eines Chromosomas verschiedenwertige Stücke in ganz bestimmter Weise auf die beiden Hälften verteilt werden. Diese qualitativ ungleiche Teilung spielt bekanntlich in den theoretischen Ausführungen von *Roux* und *Weismann* eine wichtige Rolle und der Streit, ob sie notwendiger Weise angenommen werden müsse oder nicht, ist vielleicht der bedeutungsvollste in der jungen Wissenschaft der Entwicklungsphysiologie. Es muss daher von Wert sein, wenn es gelingt, ganz unabhängig von den Meinungen, zu denen der Ablauf des ontogenetischen Geschehens geführt hat, Kriterien aufzufinden, welche im einzelnen Fall die Existenz einer erbungleichen Kernteilung beweisen oder ausschliessen.

Ich glaube, dass solche Kriterien sowohl für die Hypothese einer differentiellen Kernteilung, als auch für die oben erwähnte *Rabl*'sche Hypothese in den experimentell herzustellenden mehrpoligen Teilungsfiguren gegeben sind. Die Anordnung des Chromatins in diesen Figuren lässt zunächst keinen Zweifel, dass die Verbindung zwischen den Centrosomen und den Kernelementen bei jeder Teilung neu entsteht. Ein Beispiel mag genügen. Die beistehende Figur zeigt ein disperm befruchtetes Seeigel-Ei. Jedes Spermacentrosoma hat durch Teilung 2 Pole a_1 und b_1, a_2 und b_2 geliefert. Das gesammte Chromatin ist zwischen dreien der vier Pole zu äquatorialen Platten angeordnet. Der vierte Pol b_1 steht mit keinem einzigen Kernelement in Verbindung. Daraus folgt, dass die Chromosomen des einen Spermatozoon eine Verbindung mit einem Centrosom eingegangen haben, welches dem anderen Spermatozoon entstammt. Eine Bindung der Kernelemente an das zugehörige Centrosom im Sinne *Rabl*'s existiert also nicht. Wollte man aber vielleicht für das Ei besondere Verhältnisse annehmen, welche gerade hier eine Ausnahme bewirken, so füge ich hinzu, dass man für jede Blastomere das Gleiche demonstrieren kann.

Fig. 1.



Wenden wir uns nun zu der qualitativ ungleichen Kernteilung, so sind für dieselbe zwei Annahmen möglich:

Digitized by Google

entweder die Chromosomen teilen sich autonom, so dass bei jeder Teilung, sie mag unter beliebigen Umständen erfolgen, die in der Constitution des Elements vorgezeichnete Qualitätensonderung eintritt, oder aber, diese Sonderung vollzieht sich unter der differenzierenden Einwirkung des Protoplasmas, bezw. der Centrosomen.

Die erstere Annahme setzt voraus, dass Einrichtungen vorhanden sind, welche jeder Tochterzelle die gleichsinnigen Spalthälften aller Chromosomen zuführen. Solche richtende Kräfte können aber nur in den Centrosomen oder in den an die Kernelemente herantretenden Spindelfasern liegen, der Art, dass die Fädchen des einen Poles von jedem Chromosoma nur die eine (bestimmte) Seite besetzen können, die des anderen Poles nur die andere. Eine Orientierung der Chromosomen direkt durch eine Polarität des gesamten Protoplasmakörpers ist ausgeschlossen, weil die Stellung der Chromosomen in der Spindel und damit auch die Verteilung der Tochterchromosomen durch die sich anheftenden Spindelfasern bestimmt wird, diese Fibrillen aber vielfach schon auf einem Stadium mit den Kernelementen in Verbindung getroffen werden, wo die letzteren jede beliebige Stellung besitzen können. Es muss also für jede qualitativ ungleiche Kernteilung eine entsprechende Differenzirung der Centrosomen [1]) existieren, so dass jedes der beiden Polkörperchen nur eine bestimmte Seite eines jeden Chromosoma mit Beschlag belegen kann.

Steht dies fest, so bietet die Dispermie eine Möglichkeit, um für die erste Teilung des Eies die Frage nach der Existenz einer erbungleichen Kernteilung zu entscheiden. Soll eine solche stattfinden, so muss nach dem Gesagten das Spermacentrosoma sich in zwei ungleichwertige Centrosomen teilen, die durch a und b bezeichnet werden mögen. Jedes Kernelement differenziert sich in eine entsprechende a- und b-Hälfte, so dass das Centrosoma a nur mit der Spalthälfte a, das Centrosoma b nur mit der Spalthälfte b eine Verbindung eingehen kann.

Im Fall der Dispermie besitzt dann das Ei zwei identische Centrosomen a und zwei identische Centrosomen b und es müssen die Teilungsfiguren, da nur Spindeln mit den Polen a b, nicht

[1]) Oder der Astrosphären; es kommt dies für die gegenwärtigen Erwägungen nicht weiter in Betracht.

Digitized by Google

aber aa und bb entstehen dürfen, bestimmten Anforderungen genügen. Diese lassen sich ganz allgemein dahin formulieren, dass niemals drei der vier Centrosomen durch drei Spindeln verbunden sein dürfen, indem eine von diesen Spindeln gleichartige Pole besitzen müsste, was unseren Annahmen widerspricht. Die vorher schon besprochene Fig. 1 zeigt eine solche Anordnung, und damit halte ich die erste der beiden vorher aufgestellten Möglichkeiten für widerlegt. Man könnte vielleicht noch den Einwand erheben, dass die Differenz zwischen den Centrosomen a und b nur für die zugehörigen Chromosomen abgestimmt sei und dass zwischen den gleichsinnigen Centrosomen aus verschiedenen Spermatozoën, also zwischen a_1 und a_2 unserer Figur, eine Qualitätsdifferenz bestehen könne, die es ermögliche, dass z. B. die b-Hälfte eines aus dem Spermatozoon 1 stammenden Chromosoms mit dem Centrosom a_2 verbunden werde. Allein dieser Einwand wird dadurch widerlegt, dass die Chromosomen des Eikerns, die ja die gleiche Sonderung in eine a- und eine b-Hälfte erleiden, auf jedes beliebige Spermatozoon eingerichtet sein müssen, woraus folgt, dass alle Spermatozoën in der fraglichen Hinsicht gleichwertig sind.

Kommen wir so zu dem Schluss, dass die beiden Tochterzellen des Seeigel-Eies identische Chromosomen (in dem hier behandelten Sinn) erhalten, so dient uns dieses Resultat weiterhin als Grundlage zur Untersuchung der gleichen Frage für die nächste Kernteilung. Unter unserer Voraussetzung, dass die hier etwa sich vollziehende differentielle Chromosomenteilung autonom ist, muss sie in beiden Zellen von gleicher Art sein; also wenn die Kernelemente in der einen Blastomere sich in a und b teilen, entsteht aus denen der andern ein gleiches a und b. Damit ist aber zugleich gefordert, dass die beiden neuen Centrosomen in der einen Zelle wie in der andern in ganz gleicher Weise dieser Differenz angepasst sind.

Man hat nun hier zwei Möglichkeiten der Prüfung. Die eine ergibt sich als Folge gewisser Fälle von Dispermie. Wenn nämlich das Chromatin zwischen den 4 Polen des Eies so verteilt worden ist, dass 2 parallele Spindeln entstanden sind, die unter einander in keinem Zusammenhang durch Kernsubstanz stehen, so teilt sich das Ei (siehe unten Fig. 3a, b) in 2 Zellen, deren jede bei ihrer Entstehung 2 Centrosomen und 2 Kerne enthält. Dieser Zustand führt wieder zu einer vierpoligen Figur, die

Digitized by Google

den gleichen Anforderungen genügen muss, die oben für das doppelbefruchtete Ei aufgestellt worden sind.

Viel sicherer ist ein zweites Verfahren, welches auf einem Versuch von *O.* und *R. Hertwig*[1]) beruht. Wie diese Forscher gezeigt haben, wird durch Einwirkung von Chinin. sulf. auf Seeigel-Eier, welche im Begriff sind, sich zu furchen, die Teilung hintangehalten und die Spindel vollkommen rückgebildet. Die Chromosomen (Tochterchromosomen) bilden einen grossen ruhenden Kern, der den beiden Kernen der 2 primären Furchungskugeln entspricht. Nach einiger Zeit teilen sich die 2 Centrosomen — es ist dies die Teilung, die sie in den primären Blastomeren erleiden sollten —, aus dem Kern geht eine grosse Zahl, jedenfalls die zweifache Normalzahl, von Chromosomen hervor und es entsteht eine vierpolige Teilungsfigur. Auch in diesem Fall hätten wir also, unter der Annahme, dass in den beiden primären Furchungszellen eine erbungleiche Kernteilung stattfinden soll, lauter identische Chromosomen mit den Spalthälften a und b und zwei auf a, zwei auf b eingerichtete Centrosomen. Hier lehren nun bereits die von *O.* und *R. Hertwig* mitgeteilten Bilder (Fig. 1 und 3 Tafel III), dass Chromatinanordnungen zu Stande kommen können, die mit der Annahme einer differentiellen Kernteilung unverträglich sind, und so wird der Schluss gerechtfertigt sein, dass bis zum vierzelligen Stadium alle Blastomeren gleichwertige Chromosomen enthalten.

Die gleichen Erwägungen wie oben setzen uns in den Stand, in ganz entsprechender Weise die Kernteilungen bei der aequatorialen Furche auf eine autonome Differenzierung der Chromosomen zu prüfen; doch besitze ich hierüber noch keine Erfahrungen.

Die bisherigen Erörterungen stehen unter der Voraussetzung, dass die Qualitätensonderung in den Kernelementen von der Beschaffenheit des Protoplasmas oder der Centrosomen unabhängig ist. Es bleibt also noch zu untersuchen, ob in Abhängigkeit von diesen extranucleären Teilen eine differentielle Kernteilung im Seeigel-Ei möglich erscheint.

---

[1]) l. c. pag. 85. Die beiden Forscher konnten bei dem damaligen Stand unserer Kenntnis von den Centrosomen ihrem Experiment nicht die richtige Deutung geben. Eine solche findet sich in meinen Zellen-Studien, Heft 2. pag. 186.

Digitized by Google

Man könnte hier zunächst folgende Annahme machen: die Beschaffenheit des Protoplasmas wirkt, unabhängig von einer etwa vorhandenen polaren Differenzierung, so auf die Chromosomen ein, dass ein bestimmter Protoplasmazustand eine bestimmte qualitative Teilung bedingt. Diese Annahme führt aber zu ganz den gleichen Consequenzen, wie die einer autonom ungleichen Teilung. Denn sie setzt gleichfalls Einrichtungen voraus, welche die Chromosomen in bestimmter Weise einstellen, also wiederum eine qualitative Verschiedenheit der Centrosomen oder Astrosphären. Und ich glaube, man darf sich die weiteren Einzelheiten denken, wie man will: das Criterium der oben besprochenen vierpoligen Figuren schliesst für die beiden ersten Teilungen des Eies auch eine solche Art von qualitativ ungleicher Teilung der Kernsubstanz aus.

Um die constatierte Chromatinanordnung in diesen Figuren mit einer erbungleichen Teilung verträglich zu machen, bleibt meines Erachtens überhaupt nur die eine Möglichkeit, dass man die Chromosomenspaltung erst nach Ausbildung der Spindel eintreten lässt, unter der differenzierenden Einwirkung eines polaren Gegensatzes im Protoplasma, den man sich beliebig lokalisirt denken mag. Was wir im allgemeinen von der Spaltung der Chromosomen wissen, ist allerdings einer solchen Annahme ungünstig. Denn es sind zahlreiche Fälle auch von Eiern bekannt, wo die Spaltung der Kernelemente schon vor ihrer Einordnung in die Spindel deutlich ist, und ich habe gezeigt, dass dies auch im Ascaris-Ei, wo gewiss eine differentielle Kernteilung am ehesten zu erwarten wäre, der Fall sein kann. Bleiben wir aber beim Echiniden-Ei, so ist hier die Längsspaltung der Kernfäden nach meinen Erfahrungen niemals früher als in der fertigen Spindel sichtbar, und also gegen eine so späte Scheidung der Teilchen nichts einzuwenden. Nach den Anschauungen von *Weismann* hätte man sich den Vorgang wohl so vorzustellen, dass die für die beiden Tochterzellen bestimmten Qualitätenträger bereits fertig vorliegen und nun jeder Pol die ihm zukommenden auf seine Seite zieht. Eine solche Annahme wird aber wiederum durch die mehrpoligen Figuren als unhaltbar erwiesen. Denn sie würde zwar gestatten, dass die Chromosomen auch zwischen gleichartige Pole gelangen, allein eine Spaltung könnte hier, da jeder Pol die nämlichen Chromosomenteilchen an sich zu ziehen sucht, gar nicht stattfinden. Die Teilung kommt aber in jenen

Digitized by Google

entscheidenden Fällen (Fig. 1) zwischen allen 3 Polen in ganz gleicher Weise und ganz gleichzeitig zu Stande.

Eine letzte Annahme wäre vielleicht noch die, dass die zu verteilenden Qualitäten noch nicht an besondere Träger gebunden existieren, sondern gewissermassen in einer Verbindung, aus der sie erst unter der Einwirkung bestimmt differenter Pole entwickelt werden, während unter der Einwirkung gleichartiger Pole eine andere Spaltung (vermuthlich in gleichartige Teilchen) zu Stande käme. Die Spaltung der Chromosomen tritt aber auch ein, wenn dieselben abnormer Weise nur mit einem Pol verbunden sind, und damit dürfte auch diese Annahme hinfällig sein. Ueberdies hätte sie kaum eine Berechtigung; denn ob zwei in ihrem Protoplasma differente Tochterzellen dadurch verschiedenwertige Chromosomen erhalten, dass sie sich dieselben aus dem Mutterchromosoma herausdifferenzieren, oder ob sie zunächst identische Elemente erhalten, die dann erst unter der specifischen Einwirkung des Protoplasmas sich umgestalten, ist für den Standpunkt, den wir diesen Dingen gegenüber einnehmen, kein wesentlicher Unterschied. Jedenfalls ist die letztere Annahme weitaus die einfachste von allen. Und wenn also gewisse Erfahrungen, vor allem meine eigenen an Ascaris, keinen Zweifel darüber lassen, dass sich das Chromatin zweier Schwesterzellen verschieden verhalten kann, so werden wir als die wahrscheinlichste Erklärung dieser Differenzierung einstweilen die anzusehen haben, dass — wofür auch der Augenschein spricht — die Schwesterchromosomen bei ihrer Bildung identisch sind und dass nur ihre Lage in der einen oder andern Tochterzelle darüber entscheidet, ob sie diesen oder jenen Weg weiterer Umgestaltung einschlagen.

IV. In früheren Veröffentlichungen[1]) habe ich den Satz aufgestellt, dass die Zellteilung eine Funktion der Centrosomen sei, und ich glaubte eine vollkommene Unabhängigkeit der Zellteilung vom Kern annehmen zu dürfen, nachdem ich gefunden hatte, dass im Ascaris-Ei auch eine Astrosphäre, die nicht mit Kernelementen in Verbindung getreten ist, einen gewissen Bereich des Protoplasmas um sich

[1]) Ueber den Anteil des Spermatozoon an der Teilung des Eies. Sitz.-Ber. der Gesellschaft für Morph. und Phys. in München, III. Bd. 1887, und Zellen-Studien, Heft 2. 1888 pag. 179. (Fig. 85 und 86).

Digitized by Google

abgrenzt, so dass eine kernlose Zelle mit Centrosom und Sphäre entsteht, ähnlich wie ich es oben für Seeigel-Eier beschrieben habe.

Gerade dieser letztere Fall lehrt nun aber, dass der Kern, wenigstens im Echiniden-Ei, doch für die Zellteilung unerlässlich ist. Denn, wie berichtet, teilt sich zwar das Centrosom auch in der kernlosen Zelle und es entstehen zwei Astrosphären, die von denen der kernhaltigen Zellen nicht zu unterscheiden sind; aber es tritt keine Zellteilung ein. Und auch bei der weiteren Vermehrung der Centrosomen habe ich eine reguläre Zerlegung des Protoplasmas niemals beobachtet.

Welcher Art nun dieser Anteil des Kernes an der Zellteilung ist, dafür wären zunächst so viele Möglichkeiten denkbar, dass es sich gar nicht verlohnen könnte, die Frage überhaupt zu discutieren, wenn nicht gewisse Beobachtungen mich in den Stand setzten, den Kreis dieser Möglichkeiten einigermassen einzuschränken.

Vielfach besteht die Meinung, der ich gleichfalls zuneigte, dass durch ein Centrosom, sei es mit, sei es ohne Kern, ein Mittelpunkt gegeben sei, der die Protoplasmamasse, der er angehört, in einem gewissen Sinne beherrscht und der ein zweites Centrum nicht neben sich duldet; vielmehr suche, wenn zwei oder mehr solche Mittelpunkte vorhanden seien, ein jeder früher oder später einen entsprechenden Teil des Protoplasmas sich anzueignen und für sich abzugrenzen, was eben die Zellteilung ist.

Diese Anschauung ist jedoch, wenigstens für die Furchung der Echiniden-Eier, irrig, wie folgende Versuche beweisen. Man kann, indem man ein Seeigel-Ei, das sich teilen will, einer gewissen Pressung unterwirft[1]), die Teilung des Protoplasmas hintanhalten. Hebt man die Pressung rechtzeitig auf, so wird die Teilung noch vollzogen; wird eine bestimmte Frist versäumt, so tritt die Teilung nicht mehr ein. Es stehen sich dann in der noch kugeligen Zelle zwei Kerne, jeder mit einer Astrosphäre gegenüber. Diese verhalten sich weiterhin genau so, wie wenn die Teilung eingetreten wäre. Es bildet sich beiderseits eine neue zweipolige Teilungsfigur, gewöhnlich stehen die beiden Spindeln senkrecht zur Achse der ersten Furchungsspindel und sind einander parallel, es tritt die zweite Furche

[1]) Ich benutzte zu diesen Versuchen das Compressorium von Ziegler.

Digitized by Google

als erste auf und es entstehen zwei Zellen, von denen jede wiederum eigentlich zweien entspricht, mit je 2 Kernen und zwei Astrosphären. Der Prozess geht nun ganz entsprechend fort [1]); die erste Furche aber, nachdem sie einmal unterdrückt worden ist, tritt nicht mehr auf. (Mit diesem Satz soll jedoch nicht gesagt sein, dass in jener Ebene, in der die erste Furche hätte auftreten sollen, unter keinen Umständen mehr eine Durchschnürung des Protoplasmas eintreten könne. Allein diese Teilung ist, wenn sie wirklich zu Stande kommt, nicht die verspätet erscheinende erste Furche, sondern sie tritt auf als Folge einer bestimmten Anordnung späterer Teilungsfiguren.)

Ganz ähnliche Erfahrungen habe ich bei Einwirkung von Kälte gemacht. *O. Hertwig* [2]) hat festgestellt, dass in Seeigel-Eiern, die in Vorbereitung zur Teilung einer Temperatur von -2^{0} C ausgesetzt werden, alle Prozesse stillstehen und dass, was besonders auffallend ist, die Protoplasmastrahlung vollkommen verschwindet. Kommen die Eier dann wieder in die normale Temperatur, so bildet sich, vorausgesetzt, dass die Kältewirkung nicht zu lange gedauert hat, die Strahlung sehr rasch wieder aus und die Teilung des Eies geht in ganz normaler Weise von statten.

Diese Versuche *O. Hertwig's* beziehen sich auf Stadien bis zur Ausbildung der ersten Furchungsspindel. Ich habe nun Eier, die sich bereits in der Durchschnürung befanden, der Kältewirkung unterworfen und nach 15 Minuten wieder in Zimmertemperatur gebracht. Wie bei den Versuchen von *O. Hertwig* tritt Stillstand ein und die Strahlung verschwindet, um beim Erwärmen anscheinend ganz in der früheren Weise wieder zu erscheinen. Trotzdem wird die eingeleitete Durchschnürung, auch wenn sie schon sehr weit vorgeschritten ist, nicht vollzogen, vielmehr flacht sich die Einschnürung wieder aus, bis der Zellleib die Gestalt eines in der Richtung der Teilungsachse verlängerten Rotationsellipsoids gewonnen hat. Der weitere Verlauf ist im Uebrigen ebenso, wie wenn die Furche durch Pressung unterdrückt worden ist.

---

[1]) Der weitere Verlauf ist äusserst unregelmässig; er hängt vor allem von der Verteilung des Chromatins zwischen den bei der neuen Teilung auftretenden 4 Polen ab, wie unten näher erläutert wird.

[2]) *O. Hertwig*, Experimentelle Studien am tierischen Ei. Jena 1890.

Digitized by Google

Diese Thatsachen beweisen, dass es eine ganz bestimmte, nur auf kurze Zeit bestehende und dann — auch wenn der angestrebte Effekt nicht erreicht worden ist — wieder vergehende Constellation ist, durch welche die Teilung der Zellsubstanz zu Stande gebracht wird.

Welche Umstände sich vereinigen müssen, um diesen besonderen Zustand hervorzubringen, muss durch weitere Experi-

Fig. 2.

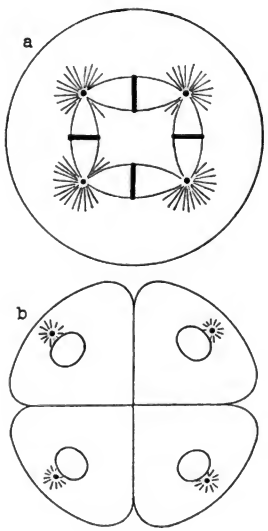
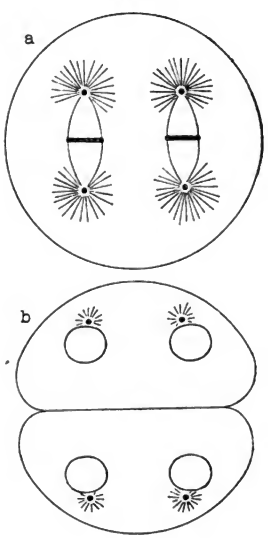


Fig. 3.



mente festgestellt werden. Wie oben gezeigt wurde, ist zur Herstellung desselben auch die Anwesenheit von Kernsubstanz notwendig, und dieser ganz allgemeine Satz lässt sich nun auf Grund gewisser Erscheinungen noch etwas näher praecisieren. Es sind wieder die Fälle mit erhöhter Zahl der Centrosomen, welche hier wertvolle Aufschlüsse geben, also vor allem die Fälle von Dispermie und Polyspermie. In einem doppeltbefruchteten Seeigel-Ei zeigen sich, wie schon seit den

Digitized by Google

ersten Untersuchungen *O. Hertwig's* und *Fol's* bekannt ist, bei der Vorbereitung zur Teilung 4 Astrosphären, die in der Regel zu den 4 Ecken eines Quadrats angeordnet sind. Man kann überall lesen, dass ein solches Ei sich stets simultan in 4 Zellen teile. Dies ist jedoch keineswegs ausnahmslos der Fall; ausser der simultanen Vierteilung kommt auch Zweiteilung mit gleicher oder sehr ungleicher Grösse der Tochterzellen und Dreiteilung vor. (Vgl. Fig. 2—5). Ausschlaggebend für diese Verschieden-

Fig. 4.

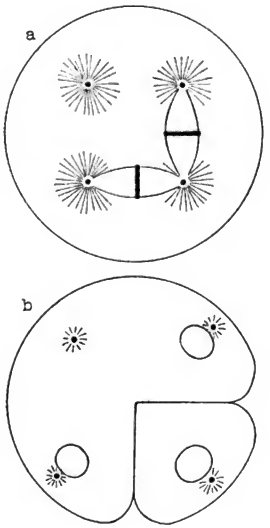
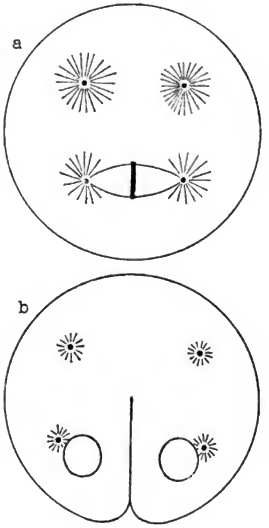


Fig. 5.



heiten ist einzig und allein die Verteilung der Kernsubstanz. Eine Teilung des Zellkörpers tritt nämlich nur zwischen denjenigen Polen auf, die eine Spindel zwischen sich haben. Diese Thatsache habe ich an einer grossen Menge von Fällen festgestellt, nicht nur an disperm und polysperm befruchteten Eiern, bezw. deren Folgezuständen, sondern auch in den oben erwähnten Fällen von Unterdrückung der ersten Furche, wo dann bei der Vorbereitung zur nächsten

Digitized by Google

Teilung 4 Pole auftreten, und somit ganz ähnliche Verhältnisse gegeben sind, wie bei der Dispermie. — Besonders frappant ist der Fall der Figur 5, indem hier von den vorhandenen vier Polen nur zwei eine Spindel zwischen sich fassen und demgemäss zwischen diesen beiden Centren eine unvollständige Furche auftritt, die niemals völlig durchschneidet. Wäre die excentrische Spindel allein vorhanden, so würde, wie ich auf Grund anderer Erfahrungen annehmen darf, die Zelle sich ganz durchschnüren; die beiden freien Astrosphären wirken also direkt als Hindernis.

Es ist nun noch zu bemerken, dass in manchen Fällen, und ohne dass ich hiefür irgend eine Regel aufstellen könnte, auch zwischen nicht verbundenen Polen eine Einschnürung entsteht, die ich zweimal sogar soweit gehen sah, dass es aussah, als sei eine richtige Teilung eingetreten. Aber stets und auch in diesen extremen Fällen constatierte ich, dass diese versuchte Durchtrennung des Protoplasmas bei der Vorbereitung zur nächsten Teilung wieder rückgängig gemacht wird.

Aus den mitgeteilten Thatsachen ergibt sich, dass nicht die blosse Anwesenheit von Kernsubstanz ausreicht, um das Protoplasma in die zur Teilung nötige Verfassung zu versetzen, ja dass auch nicht ein bestimmter **Zustand** des Kerns hiezu genügt, sondern dass die Kernsubstanz zu den Polen, welche nach wie vor als die Centren der Teilung anzusehen sind, in bestimmte Beziehungen treten muss.

Wie und wodurch sie aber hier wirkt, darüber vermag ich einstweilen keine Angaben zu machen.

Digitized by Google

3 2044 106 289 671

DATE DUE

NOV	005		
			Printed in USA

HIGHSMITH #45230

Digitized by Google